PARIJS

Année 1972 N°

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

109

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre BABEL

NE LE 4 JUIN 1942 A CHALINDREY (52)

Ex Interne des Hôpitaux de Région Sanitaire

Présentée et soutenue publiquement le 1972

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NEPHROPATHIES HEMATURIQUES FAMILIALES PAR LA PUBLICATION DE 3 DOSSIERS D'UNE FAMILLE DE 20 MEMBRES.

PRESIDENT : MONSIEUR MOZZICONACCI, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP
8, rue Dante-PARIS Ve

Année 1972 *N°*

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre BABEL

NE LE 4 JUIN 1942 A CHALINDREY (52)

Ex Interne des Hôpitaux de Région Sanitaire

Présentée et soutenue publiquement le 1972

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NEPHROPATHIES HEMATURIQUES FAMILIALES PAR LA PUBLICATION DE 3 DOSSIERS D'UNE FAMILLE DE 20 MEMBRES.

PRESIDENT : MONSIEUR MOZZICONACCI, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma FEMME

et A NOTRE FILLE .

A mes Parents

en témoignage de ma filiale gratitude

A mes beaux-parents

en témoignage de l'aide affectueuse

qu'ils m'ont toujours apportée .

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547103_0036

A Monsieur le PROFESSEUR MOZZICONACCI

PROFESSEUR de la clinique de Pédiatrie

à la Faculté de Médecine de Paris .

Pour le grand honneur

qu'il m'a fait de présider cette Thèse,

en remerciement du temps précieux qu'il

m'a consacré pour me conseiller et me

guider dans ce travail.

En témoignage de ma respectueuse gratitude .

A Monsieur le Docteur FERRAND

Chef de Service de Pédiatrie

à l' Hôpital de Soissons .

Qui m'a inspiré ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de
ma profonde gratitude pour la
confiance qu'il m'a témoingée
durant mon internat .

A Monsieur le Docteur FERRAND

Chef de Service de Pédiatrie

à l' Hôpital de Soissons .

Oui m'a inspiré ce travail.
Ou'il trouve ici l'expression de
ma profonde gratitude pour la
confiance qu'il m'a témoingée
durant mon internat .

A Madame Bernard LEDOUBLE

En souvenir de l'amitié que m'a

témoignée le Docteur LEDOUBLE.

Au Docteur BLINDER

Au Docteur CHRETIEN

Au Docteur JARY

Au Docteur CRAMA

Au Docteur BERNARD

Au Docteur RAMON

Au Docteur VILAIN

Chirurgiens et médecins à l'Hôpital de Sens pour tout ce qu'ils m'ont appris et la confiance qu'ils m'ont toujours accordée .

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude et l'assurance de mon amitié respectueuse .

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NEPHROPATHIES HEMATURIQUES FAMILIALES PAR LA PUBLICATION DE TROIS DOSSIERS D'UNE FAMILLE DE VINGT MEMBRES .

P L A N .

- Introduction -

Ch. I p.5

a) - Etude du dossier d' Eléona S ... p.5

b) - Etude du dossier de Frédéric E... p.19

c) - Etude dossier de Jean Claude M... p.29

N.B. Arbre généalogique p.44

ch. II- RAPPEL DES SIGNES DE LA MALADIE p.47

a) - Historique..... p.47

b) - Fréquence p.47

c) - Etiologie et pathogénie p.47-48

d) - Les signes de la maladie P.49

ch. III - TRAITEMENT p. 52

- Conclusion p.54

- Références bibliographiques p.56

INTRODUCTION

Nous avons été intéressés par l'histoire d'une famille qui présente une NEPHROPATHIE HEMATURIQUE transmissible.

Pour les différents membres de cette famille, à l'heure actuelle, les chances de survie, au delà d'une certaine limite d'âge, semblent très réduites, pour ne pas dire quasiment nulles. L'étude montrera d'ailleurs que le sexe masculin est plus sévèrement atteint que le sexe féminin.

Cette famille est sans doute d'origine slave. Le moment de son installation en France ne nous est pas connu. Cependant l'arbre généalogique (Fig.1) est constitué à partir de renseignements datant pour la plupart de 1967, sauf quelques uns parcellaires regroupés en 1971.

Il est vrai que nos recherches ont été difficiles à mener et à regrouper.

En effet, en raison des chances de survie si limitées pour chaque membre de cette famille, comme nous l'avons dit, la présence des médecins auprès d'eux n'est plus souhaitée ou rarement. Ainsi, nous avons essayé de rencontrer, et les médecins traitants, et les membres de cette famille : cela a fait ressortir clairement que, d'une part les médecins traitants ne sont appelés que lorsqu'il s'agit d'affections aiguës, d'autre part que les différents membres de la famille se refusent à consulter régulièrement le même médecin et encore davantage à accepter d'être suivis pour leur néphropathie.

Nous presentons trois dossiers de cette famille dans l'espoir d'apporter quelques informations complémentaires à l'étude de cette maladie qui fait l'objet déjà d'un certain nombre de publications,mais qui garde encore solidement son secret.

Ch. I) OBSERVATIONS

a) /ETUDE DU PREMIER DOSSIER/

- NOM : Eléona E.... née S...
- DATE DE NAISSANCE : 11 Février 1934
- DATE D'ENTREE A L'HOPITAL : 15 Décembre 1966
  Service du Docteur M.....
  Hôpital de S...

A) - Premier interrogatoire d'Eléona S... à son arrivée à l'Hôpital de S...

B) - Examen clinique d'Eléona S... à son entrée à l'Hôpital de S...

C) - Diagnostic proposé et traitement.

D) - Transfert de la malade dans un service parisien et reprise de l'interrogatoire.

E) - Retour de la malade à l'Hôpital de S... et décès d'Eléona S...

F) - Tableaux annexes des constantes biologiques.

G) - Commentaires.

N.B. - Nous utiliserons au cours de cette étude le nom de jeune fille en raison de la filiation supposée de cette maladie.

A) PREMIER INTERROGATOIRE D'ELEONA S... A SON ARRIVEE A L'HOPITAL DE S...

-Cette jeune femme présente depuis le mois de Septembre :

-des nausées
-une asthémie
-des céphalées
-une soif intense
-une inappétence quasi totale

-Depuis le début du mois de Décembre :

-des vomissements matinaux
-des crampes nocturnes aux mollets
-des épisodes de diarrhées (depuis le 13 Décembre)
-apparition d'épistaxis avec caillots (le 14 Déc.)

-Par ailleurs cette jeune femme se plaint de douleurs de la région ombilicale, plus ou moins chroniques, sans rapport avec les repas, à type de crampe soulagée par la défécation.

-De plus, la malade signale une hypertension artérielle connue.

-La malade a noté elle même, également, des ecchymoses d'apparition facile après son deuxième accouchement (Janvier 1960).

-Aucun trouble urinaire, aucun trouble respiratoire ne sont signalés.

-Les antécédents chirurgicaux sont :

-appendicectomie (1957)

-Les antécédents gynécologiques :

-bien réglée jusqu'au 15 Aout 1966 = date des dernières règles.

-Cette jeune femme a deux enfants nés par césarienne :

1) le 5.10.1958 : Frédéric S...
3kg
-Tension artérielle de la mère 13/14 pendant toute la grossesse.

2) le 19.1.1960 : Rolande S...
-Tension artérielle de la mère :
maximale 21
minimale 12
-A partir du 6ème mois : présence d'albuminurie.

B) <u>EXAMEN CLINIQUE D'ELEONA S... A SON ENTREE A L'HOPITAL DE S...</u>

A l'examen clinique on note :

-une paleur intense
-une soif très importante : cette malade réclame à boire plusieurs fois au cours de l'entretien
-une asthénie
-la malade est apyrétique
-l'examen des téguments révèle des ecchymoses sur les deux membres supérieurs et inférieurs, quelques pétéchies sur les mains, et des vibices au pli de flexion.
-le coeur : un souffle systolique assez intense (4/10) avec éclat de 2ème bruit latérosternal gauche ; les bruits du coeur sont réguliers.
-la tension artérielle : 22/12
-l'auscultation pulmonaire est négative

-l'abdomen est souple
-le foie déborde de 3cm le gril costal
-la rate n'est pas perçue
-il n'existe pas de circulation colatérale, ni d'ascite
-système nerveux :
hyperréflexie tendineuse aux membres supérieurs et inférieurs ; les réflexes cutanés plantaires sont en flexxion
Pas de trouble de la sensibilité
Pas de trouble cérébelleux
Pas de trouble des paires craniennes

c) DIAGNOSTIC PROPOSE ET TRAITEMENT

a) En conclusion, initialement on pose le diagnostic de
NEPHROPATHIE GRAVIDIQUE HYPERTENSIVE
Ce diagnostic est éliminé par l'éxamen gynécologique négatif.
b) On pose alors le diagnostic de
NEPHROANGIOSCLEROSE MALIGNE, que les premiers examens de laboratoire semblent confirmer : (voir tableau annexe)(1)
c)Le traitement va avoir deux visées :
d'une part la réparation de l'anémie
d'autre part le contrôle de l'hypertension artérielle.

Cette malade est d'abord transfusée. Elle reçoit :
-deux culots globulaires de 500cc de sang
-avec Reptilase (
-Vitamine K 1 (par voie intra-veineuse
-Hémocaprol (
-puis, sérum glucosé à 10%
On demande au laboratoire un bilan complémentaire :
-ionogramme
-Van Slyke
-Hématie leucocyte minute

(1) Cf. p. 14

Les résultats de ces examens sont donnés aux tableaux annexes ; on note :

-une hématurie microscopique
-une leucocyturie importante
-une bactériurie

L'épreuve du Van Slyke ne revient jamais du laboratoire, mais ne sera pas redemandée car la malade, en attendant les résultats du laboratoire, a été mise sous hypotenseur et diurétique, selon schéma suivant :

-15 comprimés d'ANAPREL (arrêt le 2ème jour)
-l'Anaprel est remplacé par de l'ALDOMET :
  2 comprimés le 17 Décembre
  3 comprimés le 18/19/20 Décembre
-2 comprimés de LASILIX le 17/18 Décembre
-1 comprimé de LASILIX le 19/20 Décembre

Sous l'effet du traitement on remarque alors que :
--la diurèse moyenne est de 800cc par 24 heures.
--la tension artérielle :
  15 déc. : 22/12
  16 déc. : 23/12
  17 déc. : 20/11
  18 déc. : 15/9
  19 déc. : 14/8

Or ce jour du 19 Décembre, on note l'apparition de frottements pleuraux de la région axillaire gauche.

Devant ces signes indiquant une aggravation de la néphropathie malgré une azotémie, en légère régression, et une tension artérielle qui semble se stabiliser, on décide de transférer la malade dans un service parisien.

D) TRANSFERT DE LA MALADE DANS UN SERVICE PARISIEN ET REPRISE DE L'INTERROGATOIRE

Un interrogatoire soigneux est repris dans ce service parisien. Il met à jour toute l'hérédité de cette jeune femme :

1) - Eléona E... est la fille de Michel S... 66 ans, bien portant, et de Eléona S... décédée en 1959, d'hypertension artérielle avec urémie, à l'age de 56 ans.

2) - Eléona E... a 6 frères et soeurs :
(Henri S... = décédé à l'age de 18 ans, d'insuffisance rénale.
(Edouard S... = décédé à l'age de 17 ans, cause identique.
(Isabelle M... née S... = décédée à l'age de 33 ans ; idem.

(Nathalie S... = 36 ans qui présente actuellement une albuminurie.
(Jeanine S.... = 37 ans qui a été hospitalisée pour néphrite albuminurique.
(Maria S... = 30 ans : bien portante.

La malade reste 15 jours dans ce service parisien.

E) RETOUR DE LA MALADE A L'HOPITAL DE S... ET DECES D'ELEONA S...

Le service parisien renvoie la malade le 4 Janvier 1967. Elle est porteuse d'une lettre relativement rassurante qui lui a été remise dans l'espoir qu'elle la lise et démentie par la lette suivante que nous reproduisons :

" Cette lettre annule la précédente remise à la malade, à peine "cachetée pour qu'elle puisse la lire.
"La situation est catastrophique. Il s'agit d'une insuffisance rénale "chronique au stade ultime à 2,5 ml. de cléarance glomérulaire (créatinine).
"La malade était arrivée à 4,20 g/l et sort avec 3,60 g/l.
"Nous lui donnons : - 2 fois 100 gr de viande par jour,
" - 1200 cc de boissons par jour dont 300 cc de Vichy,
" - 1 comprimé ½ à 2 comprimés d'Aldomet pour contrô- "ler la tension, que je vous conseille de continuer.
" Sur le plan psychique, la malade était terriblement angoissée "étant donné qu'elle a perdu 2 frères et 1 soeur d'insuffisance rénale, "au même âge. Il faut absolument lui masquer ses chiffres d'urée. Sur le "plan étiologique, il s'agit surement d'une néphropathie familiale sans "atrophie rénale (vérifiée par tomos).
"Nous ne pouvons faire de dialyse chronique chez cette malade, faute "d'équipement, et d'ailleurs les malades traités par cette méthode re- "présente moins de 1 % en France. Il n'y a malheureusement aucune "possibilité de ce côté.
"Il serait souhaitable d'explorer les autres membres de la famille pour "voir s'il n'existe pas une possibilité thérapeutique, la maladie étant "découverte plus tôt."

L'examen clinique au retour de PARIS est sensiblement le même :

- la tension artérielle est stabilisée aux alentours de 15 avec 1 comprimé ½ d'Aldomet.
- la diurèse de 800 cc en moyenne par jour.
- l'urée est de 3,40 gr/l, le 7 Janvier
  3,25 gr/l, le 10 Janvier

à partir de cette date l'urée va remonter progressivement.

Au début du mois de Février, cette malade a une

- numération à 1 800 000 globules rouges.

Elle reçoit à nouveau des culots globulaires épisodiquement en fonction des résultats des numérations.

Elle présente à nouveau des épistaxis fréquentes.

L'examen clinique demeure inchangé, si ce n'est une asthénie très importante qui est soulignée.

La tension artérielle se controle mal, la maxima remonte vers 18. L'Aldomet est continué.

La remontée de l'urée entraîne une réduction des apports carnés.

On envisage devant l'urée ascendante de cette malade d'entreprendre un programme d'hémodialyse au mois de Mars.

Finalement cette malade est décédée le 31 Mars 1967, dans un tableau d'insuffisance rénale grave avec une azotémie à 6gr20.

F) TABLEAUX ANNEXES

DES CONSTANTES BIOLOGIQUES

NFS	15.12.1966	16.12.1966	17.12.1966	19.12.1966	7.1.1967	10.1.1967	14.1.1967
Globules rouges	1 600 000		2 800 000		2 920 000		
Hémoglobine	29 %		48 %		58 %		
Valeur globulaire	0,90		0,86		1		
Globules blancs	6 500		7 200		9 100		
Poly-neutrophiles	72		68		67		
Poly-éosinophiles	0		6		9		
Poly-basophiles	0		2		0		
Monocytes	1		3		2		
Lymphocytes	27		21		22		
Plaquettes			280 000				
Urée sanguine		4gr80		4gr20	3gr40	3gr25	
Glycémie		1gr			0gr85		
Vitesse de Sédimentation		40 - 80			33 - 72		
Test de coombs		Négatif					
H.L.N. Hématies			17 200				
Leucocytes			44 400				
Culot urinaire : albumine		0gr10					
sucre		traces non dosables					
cytologie		.polynucléaires (+++) .rares leucocytes .coccis en grappe(+++)					
Taux de prothrombine		100 %					

NFS	19.12.1966	14.1.1967	25.1.1967	30.1.1967	2.2.1967	9.2.1967
Globules rouges					1 840 000	2 800 000
Hémoglobine					37 %	50%
Valeur globulaire					–	0,90
Globules blancs					9 400	7 500
Poly-neutrophiles					64	69
Poly-éosinophiles					8	7
Poly-basophiles					0	0
Monocytes					3	1
Lymphocytes					25	23
Ionogramme sanguin :						
Na	126	133	135			
mEq/l K	4,4	5,4	5,6			
Cl	103	93	100			
Urée sanguine			4gr70	4gr90	4gr85	4gr60
Plaquettes					220 000	

NFS	15. 2.1967	21.2.1967	27.2.1967	11.3.1967	18.3.1967	23.3.1967
Globules rouges		2 400 000	3 300 000	2 600 000	2 470 000	2 260 000
Hémoglobine		47 %	65 %	47 %	43 %	35 %
Valeur globulaire		0,98	0,98	0,93	0,90	0,80
Globules blancs		12 800	9 500	6 900	7 500	9 400
Polyèneutrophiles		76	78	65	63	73
Poly-éosinophiles		3	3	5	7	4
Poly-basophiles		0	0	0	0	0
Monocytes		2	1	1	4	1
Lymphocytes		19	18	29	26	22
Urée sanguine	5gr20	5gr	4gr30	4gr50	4gr90	5gr10
Ionogramme sanguin :						
Na			132	136	137	132
mEq/l K			4,6	5,5	5	5,1
Cl			95	107	106	106

Urée sanguine	29.3.1967	31.3.1967
	6gr30	6gr20
Ionogramme sanguin :		
mEq/l Na	128	
K	4,8	
Cl	102	
Test de compatibilité le 23.3.1967	Pas d'incompatibilité entre le sérum de la malade et les globules des flacons Nos .... rouge, par la broméline, l'albumine, le test en eau physiologique, le test de coombs indirect. Pas d'incompatibilité entre le sérum de la malade et ses globules.	
Fond d'oeil		
Le 16.12.1966	Nombreux exsudats. Veines Irrégulières.	
Le 20. 1.1967	Papilles à contours flous. Grosses lésions de rétinite albuminuriques péri-maculaires	
Le 14. 2.1967	Papilles à contours flous. Nombreux exsudats péri-maculaires.	
Concentration uréique urinaire le 17.1.1967	Urée urinaire 7gr°/oo éliminé = 8gr40	
Van Slyke le 14.1.1967		
Urée urinaire		
1ère heure(110cc)	6gr	
2ème heure(45cc)	8gr25	
(volume insuffisant		
Urée sanguine	3gr50	

G) COMMENTAIRES

Il apparait donc tout d'abord que nous pouvons présenter ce dossier dans le cadre d'une néphropathie familiale en raison des liens de parenté de cette jeune femme, comme l'a mis en évidence l'interrogatoire ; à savoir ses 2 frères décédés d'urémie, terme assez vague, qui recouvre probablement le même syndrôme qu'Eléona S... ; à savoir également une de ses sœurs, décédée d'insuffisance rénale, qui signifie vraisemblablement la même chose, malgré la dénomination encore différente qui fut choisie pour ce dernier cas.

Ainsi, nous avons affaire dans le cas d'Eléona S... à une néphrite d'évolution chronique, de toute apparence. Nous reconnaissons dans ce cas une néphrite telle qu'elle fut décrite par ALPORT(1), caractérisée par la présence d'albumine, de sang, de cylindres granuleux dans les urines, une tension artérielle augmentée et vers la fin une anémie importante.

Pour que soient totalement identiques le cas d'Eléona S... et ceux décrits par ALPORT, il nous manque seulement les troubles cardiovasculaires et l'apparition d'oedème, signes de la fin du malade, dont la mort survient avec une urée très élevée. Ces signes n'avaient pas été notés sur le dossier que nous avons présenté, mais ce n'est pas suffisant pour déduire qu'ils n'ont pas existé. Le cas d'Eléona S... est donc bien analogue à ceux étudiés par ALPORT.

Néanmoins, il est nécessaire aussi de noter que la malade ne présentait pas de surdité franche. Cette remarque est importante pour l'étude qui va suivre et nous regrettons malgré tout qu'Eléona S... n'ait pas subi un audiogramme.

En effet, lors des premiers,cas,enregistrés et décrits,de néphropathie héréditaire, par DICKINSON (11) en 1875, puis par GUTHRIE, plus tard HURST (14), PEL (21), KIDD (16), la surdité n'est pas notée par aucun de ceux-ci.

Quant à la famille étudiée par Alport, c'est la troisième génération depuis les malades étudiés par Guthrie et Hurst . Ce qui nous amène à nous demander si, dans les cas de néphropathie familiale, la surdité n'apparaîtrait pas secondairement .

Nous verrons que l'étude des deux dossiers suivants que nous allons présenter, qui sont de la troisième génération de la famille S.... semblent aller dans le sens de cette hypothèse .

En tout cas, nous remarquons également, dans le cas d'Eléona S... l'évolution inéluctable de la maladie malgré une thérapeutique prudente, quoiqu'ayant des visées symptômatiques. Et, nous nous demandons quel aurait été le sort de cette jeune femme si, comme nous 'l'avons lu dans la lettre du service parisien, celle-ci avait été traitée par dialyse chronique .

b) ETUDE DU SECOND DOSSIER

- NOM : Frédéric E...
- Date de NAISSANCE : 5 Octobre 1958
- DATE D'ENTREE A L'HOPITAL : 25 Janvier 1967
  Service du Docteur F.....
  Hôpital de S....
- Fils de : Eléona E.... née S...
  et de
  Roland E...

A) - Séjour de Frédéric E... à l'hôpital de S...

B) - Séjour de Frédéric E... à PARIS

C) - Retour de Frédéric E... à l'hôpital de S... et sortie du service.

D) - Tableaux des constantes biologiques.

E) - Commentaires.

A) SEJOUR DE FREDERIC E... A L'HOPITAL DE S....

Le jeune Frédéric, âgé de 9 ans, est adressé au service de Pédiatrie pour HEMATURIE.

Il est à noter tout de suite qu'à la même période, sa mère dont nous venons d'étudier le dossier, était rentrée depuis peu à l'hôpital de S..., de retour d'un service parisien.

1) Interrogatoire de Frédéric E... ; il est noté :

- des maladies infantiles éruptives (rougeole, varicelle - pas de scarlatine)
- vaccinations : D.T. Polio (à un an)
  Pas de B.C.G.
- développement psychomoteur normal.
- 15 jours avant son hospitalisation, début janvier, cet enfant a présenté une angine.
- une hématurie répétée, depuis le 16 Janvier, sans température, ni douleur.
- Taille : 1 m 20
- Poids : 20 Kgs.
- Température : 38°6

2) Examen clinique :

- enfant un peu pâle.
- absence de signe d'hémorragies cutanéomuqueuses.
- l'auscultation cardiaque est normale.
- tension artérielle 9,5/5.
- tous les pouls périphériques sont perçus.
- l'auscultation pulmonaire est négative.
- l'examen neurologique est négatif.
- l'abdomen est souple : les fosses lombaires sont libres.

Il n'existe pas d'hépatomégalie.

La rate n'est pas palpable.

-l'examen de la gorge est négatif.
Les amygdales sont de taille normale et d'aspect normal.
-les aires ganglionnaires sont libres.
-la radiographie de l'abdomen, sans préparation, est normale.
-la radiographie pulmonaire est normale.

Un certain nombre d'examens de laboratoire sont demandés : une numération formule sanguine - une vitesse de sédimentation - l'urée - un culot urinaire - antistreptolysines - prélèvement de gorge.

3) Les examens de laboratoire :

Le détail des examens de laboratoire est donné dans le tableau annexe (1) et vont nous apporter les éléments suivants ;

-Il existe une anémie modérée.
-Les plaquettes sont normales.
-La vitesse de sédimentation est modéremment accélérée.
-Le prélèvement de gorge met en évidence un streptocoque hémolytique sensible à la Bacitracine.
-Toutefois les antistreptolysines sont à 100 unités.
-L'urée sanguine à 0,40gr.
-Le culot urinaire : une albuminurie modérée, la présence de polynucléaires, de leucocytes, d'hématies et l'absence de cylindre.

4) Diagnostic et traitement :

Ignorant les causes de l'hospitalisation de la mère de Frédéric, Eléona S..., le diagnostic le plus vraisemblable est : glomérulonéphrite aiguë, streptococcique.

C'est pourquoi le traitement est le suivant :

Pénicilline G injectable à dose de 2 millions d'unités par jour, par voie intra-musculaire, en quatre injections. Par ailleurs l'enfant est mis au régime sans sel.

Quels sont les résultats du traitement entrepris ?

-les urines initialement bouillon sale vont s'éclaircir mais l'urée début Février va être aux environs de 0,70gr.

-on note un cholestérol légèrement élevé et des protides totaux sensiblement élevés.

(1) Cf. p. 25

- la tension artérielle restant stable aux alentours de 9,5/10 maxima 6/7 minima.

C'est alors que le dossier de la mère de cet enfant, Eléona S..., est demandé en communication et va se poser la question de l'origine réelle de cette hématurie.

D'autant plus que l'urée a tendance à rester relativement élevée, et en raison de la demande pressante du service parisien, cet enfant est transféré dans le même service où sa mère avait séjourné. Il est admis de 13 Février 1967, pour bilan d'une hématurie, avec albuminurie.

B) SEJOUR DE FREDERIC E... DANS LE SERVICE PARISIEN

Nous donnons en communication la lettre de sortie de l'enfant :

" Le petit E... Frédéric, âgé de 9 ans, sort aujourd'hui.

" Au cours de son hospitalisation, nous avons noté une dis-
"crète albuminurie (traces et 0,10 gr) et une hématurie microscopique
"(76 000 hématies/minute) avec une infection urinaire à staphylocoques
"dorés pathogènes sensibles à la Pyostacine ou à la Staphylomycine,
"mais sans augmentation très nette de la leucocyturie.

" La recherche de signes d'insuffisance rénale est négative et
"la cléarance à la créatinine est de 139 ml.
" Le fond d'oeil est normal. L'urographie intra-veineuse normale
"(pas d'anomalie morphologique, pas de trouble de la secrétion, pas
"de résidu post-mictionnel). Les deux reins sont de volume normal.
" La recherche d'une étiologie éventuelle pour une néphropatie
"familiale est entièrement négative : pas d'aplasie rénale, pas de
"trouble de l'audition (contrôlée par l'audiogramme) et pas d'anomalie
"ostéoarticulaires au niveau des mains. De même, il n'y a pas de précipi-
"tation cristallinienne pouvant faire évoquer une oxalose.

" Etant donné l'angine à streptocoque hémolytique récente, l'al-
"buminurie et l'hématurie microscopique peuvent être la conséquence d'une
"néphrite aiguë. Aussi, n'avons nous pas voulu prendre le risque d'une
"ponction-biopsie rénale sans être sûrs que ces anomalies persistent. Si
"les signes urinaires persistent encre dans six mois, on pourrait alors
"faire faire une ponction-biopsie dans le service à l'occasion d'un bref
"séjour.

" Je suis à votre disposition pour le reprendre dans cette in-
"tention.

L'enfant est retransféré le 18 Février 1967 à l'hôpital de S...

C) RETOUR DE FREDERIC E... A L'HOPITAL DE S... ET SORTIE DU SERVICE

1) -18 Février : -Retour de Frédéric = examen clinique négatif.

-23 Février : -Cet enfant va présenter une poussée hyperthermique.

-A l'examen clinique ont note une rhinorée purulente, des gros ronchus dans les deux champs pulmonaires, lors de l'auscultation.

-Il s'agit d'une affaire grippale qui va rétrocéder rapidement sous Propiocine, 6 mesures par jour.

-Cet enfant sort du service le 4 Mars 1967 en bon état général.

-Pendant ce deuxième séjour, un nouveau culot urinaire (1) a été fait ; on note l'absence d'hématie.

-Un dosage d'antistreptolysines est à 200 unités.

-Toutefois il présente à sa sortie une discrète albuminurie.

-Le Docteur F... écrit au médecin traitant en lui demandant de surveiller tout particulièrement Frédéric, redoutant le début d'une néphropathie hématurique familiale qui en serait à sa première rémission.

2) "Devenir" de cet enfant jusqu'à aujourd'hui, Décembre 1971.

Il faut tout de suite dire que nous avons perdu de vue le jeune Frédéric.

Une enquête nous a permis de joindre la grand mère de Frédéric qui a la garde de celui-ci. Pour elle, Frédéric est en bonne santé. Il n'a jamais eu d'examen urinaire depuis sa sortie du service.

Le médecin traitant que nous avons contacté, et que nous avons pour ami, n'a reçu de nouvelles de Frédéric que la lettre de sortie du service. A priori, il ne semble pas que cette famille ait changé de médecin, mais il ne serait pas étonnant qu'elle ait recours aux conseils du guérisseur local.

Nous n'avons pas pu en Décembre 1971, date à laquelle nous avons vu la grand mère, rencontrer Frédéric. Une sorte d'hostilité, peut être

(1) Cf. p. 25

compréhensible, tendait à préserver l'enfant d'un examen médical. Nous avons senti par la même, de la part de la grand mère, davantage la volonté que l'enfant soit dit "Bien portant", plutôt qu'une réelle bonne santé, parce qu'il nous a même été refusé un flacon d'urine pour analyse.

D) TABLEAUX ANNEXES

DES CONSTANTES BIOLOGIQUES

NFS	26.1.1967	4.2.1967	6.2.1967	9.2.1967	14.2.1967	17.2.1967	20.2.1967
Globules rouges	3 700 000				3 320 000		
Hémoglobine	70 %				61 %		
Valeur globulaire	0,95				–		
Globules blancs	10 000				6 600		
Poly-neutrophiles	65				59		
Poly-éosinophiles	0				5		
Poly-basophiles	0				1		
Monocytes	1				5		
Lymphocytes	34				30		
Plaquettes	450 000						
Antistreptolysines	100u			200u			
Urée	0gr40	0gr70	0gr60	0gr70		0gr35	
Vitesse de sédimentation	22 – 51						
Prélèvement de gorge	Streptocoque hémolytique				Négatif		
Culot urinaire : albumine	0gr30						0gr20
sucre	–						–
	Présence de polynucléaires. hématies. leucocytes				hématies =76 200 leucocytes = 800		Polynucléaires (+). leucocytes cellules épithéliales
Cholestérol				2gr10			
Protides totaux				77gr50			
Cléarance à la créatinine						139	

Electrophorèse des protides	22.2.1967
Albumine	55 %
G.T.	45 %
Alpha 1	3
Alpha 2	12
Beta	14
Gamma	16
$\frac{S=}{G}$	1,20

E) COMMENTAIRES

1) Nous sommes en présence d'une néphropatie hématurique qui succède à une angine, mais il est troublant de l'isoler du contexte familial, pour en faire une glomérulonéphrite streptococcique aiguë .

Si, effectivement, d'une part, il existe du streptocoque dans la gorge, l'appartenance au groupe A n'a pu être formellement prouvée par le Laboratoire .

D'autre part, les antistreptolysines faites à 15 jours d'intervalles n'ont pas subi l'élévation significative, le premier dosage peut même être considéré comme négatif, alors que l'angine incriminée avait eu lieu 15 jours auparavant .

2) Il existe une hématurie microscopique
quelques cylindres granuleux
une leucocyturie,
une anémie modérée,
une urée modéremment élevée,
une tension artérielle normale.

Nous entrons dans le cadre de la description des néphropaties héréditaires familiales décrites par HURST (14), et reprises par ALPORT (1)

L'étude de ce cas nous confirme l'impression étiologique que nous avons eue avec la mère de Frédéric, Eléona S..., les frères d'Eléona S... , n'ayant pas été observés .

Là, encore Frédéric n'est pas atteint de surdité, son audiogramme a été fait et considéré comme normal.

Mais, nous savons que la surdité peut apparaître dans l'adolescence, et seuls les audiogrammes répétés pourraient permettre de voir apparaître éventuellement cette surdité .

Il entre dans le cadre des fausses glomérulonéphrites soulignées par CHAPPEL (7).

C) /ETUDE DU TROISIEME DOSSIER/

- NOM : Jean-Claude M...
- DATE DE NAISSANCE : 7 Mars 1955
- DATE D'ENTREE A L'HOPITAL : 22 Février 1967
  Service du Docteur F...
  Hôpital de S...
- LIEN DE PARENTE : Neveu de Eléona E... née S...
  - Cousin de Frédéric E...
  - Fils de Isabelle M.. née S..
  (décédée en 1964 à l'âge de 33 ans, d'urémie)

A) - Entrée de Jean-Claude M... dans le service du Docteur F... à l'hôpital de S...

B) - Deuxième hospitalisation de Jean-Claude M... dans le service du Docteur F... à l'hôpital de S... ; transfert à PARIS et retour à son domicile.

C) - Troisième hospitalisation de Jean-Claude M... à PARIS

D) - Bilan d'octobre 1969 (quatrième hospitalisation) à PARIS

E) - Cinquième hospitalisation de Jean-Claude M... ; à l'hôpital de S..., du 7 au 10 Avril 1971.

F) - Tableaux des constantes biologiques.

G) - Commentaires.

A) ENTREE DE JEAN-CLAUDE M... DANS LE SERVICE DU DOCTEUR F... A L'HOPITAL DE S...

Jean-Claude est entré le 22 Février 1967 à l'hôpital. Son cousin se trouvait d'ailleurs encore hospitalisé dans le service de Pédiatrie.

Cet enfant de 12 ans nous est adressé pour albuminurie et hématurie microscopique dépistée au cours d'examen médical scolaire périodique.

1) Interrogatoire de Jean-Claude M... :

-il appartient à la troisième génération de la famille S... que nous étudions.

-sa mère, fille de Eléonor S... décédée à 56 ans d'urémie avec hypertension en 1959, est elle-même décédée en 1964 d'urémie à l'âge de 33 ans.

-il a deux frères :

Jean-Michel : 14 ans : bien portant

Edmond : 11 ans : bien portant

-cet enfant a été vacciné à l'âge de 1 an (D.T.T.A.B.) et a reçu le B.C.G.

-il a reçu avant 1 an le vaccin antivariolique (à 8 mois).

-dans les antécédents, on note les maladies infantiles infectieuses : rougeole, oreillons ; pas de scarlatine.

-pas d'autres antécédents pathologiques signalés en dehors de quelques bronchites saisonnières.

2) Histoire de la maladie :

-depuis quinze jours à trois semaines cet enfant a remarqué des urines foncées, formant un dépôt important dans le vase de nuit.

-le 18 Février 1967 cet enfant est examiné par le médecin scolaire et on découvre une albuminurie.

-cet enfant est alors adressé à son médecin traitant qui complète les examens de dépistage par un culot urinaire qui met en évidence une hématurie.

-il n'existe pas de température.

-il n'existe pas de notion d'angine récente ou répétée.

-pas de douleur abdominale.

-pas de brûlure à la miction, ni de dysurie.

3) Examen clinique :

-enfant âgé de 14 ans.

-poids 37 kg.

-taille 1 m 36.

-cet enfant présente un état général conservé.

-l'examen cardiaque est négatif. La tension artérielle à 10/7.

-l'auscultation pulmonaire et les radiographies pulmonaires sont normaux.

-l'abdomen est souple, il n'existe ni hépato - ni splénomégalie, les fosses lombaires sont libres.

-l'examen neurologique est négatif.

-les aires ganglionnaires sont libres.

-l'examen de la gorge est normal.

-les urines sont rouges, troubles, avec un dépot blanc.

En conclusion, nous sommes devant une hématurie et une albuminurie isolées -

=L'enfant est en bon état général

=L'examen clinique est négatif

4) Les examens de laboratoire :

- un bilan complet est demandé (voir tableaux annexes (1)).
- ce bilan permet de confirmer l'hématurie.
  la présence de leucocytes dans les urines
  et de cocci.
- au prélèvement de gorge nous notons la présence de streptocoq hemolytique, sensible à la bacitracine.
- la vitesse de sédimentation est faiblement accélérée.
- l'urée est discrètement élevée.
- la numération est normale.
- des antistreptolysines limites, à 200 unités
- une cléarance à la créatinine à 88,8 ml/mn (la normale se situe entre 78,8 et 140,8 ml/mn avec la technique indiquée).

5) Diagnostic, traitement, sortie du service de Pédiatrie.

- En conséquence, nous pensons qu'il s'agit d'une néphropathie hématurique, sans signe d'atteinte rénale véritable, en dehors d'une urée qui va s'élever jusqu'à 1 gr le 2 Mars.
- La tension artérielle reste stable durant tout le séjour de cet enfant à l'hôpital de S...
- Le seul traitement entrepris est le repos ; le chiffre d'urée redescend alors à 0,40 gr.
- A la sortie de Jean-Claude du service, la recherche d'albumin est négative.
- Cet enfant sort le 14 Mars 1967, du service du Docteur F..., bien portant.

Jean-Claude M... est en bon état général, ne présente plus d'albuminurie, a une urée qui a regressé, des urines claires, il n'a pas été jugé opportun de prolonger son séjour.

(1) Cf. p. 39

Toutefois, dans la lettre de sortie au Médecin traitant, on conseille une surveillance attentive de l'enfant, en lui demandant de le faire réadmettre en cas d'une récidive, de manière à le transférer à PARIS pour un bilan plus fin.

B) DEUXIEME HOSPITALISATION DE JEAN-CLAUDE M... DANS LE SERVICE DU DOCTEUR F... A L'HOPITAL DE S...

Les réserves du Docteur F... quant à l'avenir de cet enfant étaient justifiées car, le 12 Avril 1967, c'est à dire un mois après sa sortie, Jean-Claude M... est réadmis dans le service de Pédiatrie au décours d'une nouvelle poussée albuminurique qui durait depuis huit jours, malgrè le repos au lit.

- l'examen clinique est identique au premier. La tension artérielle 11/8.

- Les examens de laboratoire fort succints mettent en évidence :

une vitesse de sédimentation faiblement accélérée
une numération-formule sanguine normale
un culot urinaire où l'on ne trouve que des traces d'albumine non dosables, quelques leucocytes et des cristaux d'Urate.

Jean-Claude M... est dirigé à PARIS pour y subir un bilan complet et une Biopsie.

C) SEJOUR DE JEAN-CLAUDE M... A PARIS

- Là une biopsie ainsi que d'autres investigations ont été faites.

- Nous communiquons la lettre de sortie au sujet de Jean-Claude M...

" Nous venons de recevoir la biopsie rénale de Jean-Claude M... :
"
" " Parenchyme rigoureusement normal. Aucune altération morpho-
"logique glomérulaire décelable".
"
" Ce diagnostic n'a en effet pas été remis en question malgré
"le résultat normal de la biopsie et malgré des épreuves fonctionnelles
"rénales (cléarances) normales, jusque-là. En effet, outre l'histoire
"familiale, la persistance de l'hématurie qui reste inchangée, l'exis-
"tence intermittente d'un syndrôme néphrotique biologique et surtout
"l'altération de l'audiogramme, font malheureusement prévoir une aggra-
"vation secondaire.
"
" Voici les résultats des investigations faites chez le jeune
"Jean-Claude.
"
" Sur le plan immunologique, son complément est normal à
" 85U/Ml ; le test de transformation lymphoblastique n'a pas montré
"d'anomalie de réponse à la phytohémagglutinine.
" Il n'y a donc malheureusement aucune indication à tirer de
"ces constatations et le problème reste aussi mystérieux. "

- A sa sortie du service, Jean-Claude M... rentre directement au domicile familial.

C) TROISIEME HOSPITALISATION DE JEAN-CLAUDE M... A PARIS

- Jean-Claude M... a été hospitalisé à l'occasion d'une entorse du genou. Il a été fait un nouveau bilan dont les résultats sont dans la lettre que voici :

" Le jeune Jean-Claude M... a été hospitalisé du 20 au 27
"Juillet à l'occasion de son entorse du genou .
"
" Son entorse est actuellement plâtrée et il est convenu avec la
"famille de la date de l'ablation du plâtre qui pourra être faite à S...
"
" Nous avons refait un bilan de sa néphropathie dont voici les
"résultats.
" - l'examen clinique est normal
" - les fosses lombaires sont libres
" - la T.A. est à 13/6
" - vitesse de sédimentation à 26 mm
" - numération-formule : Globules rouges 4 650 000
" Hémoglobine 87 %
" Globules blancs 6 300
" Poly 81 %
" Plaquettes 200 000
" - compte d'Addis : Hématies/mn 2 500 000
" Leucocytes - de 1 000 /mn
" - urée : 0.26
" - calcium : 104 mg/l
" - cholestérol total : 2 gr 30
" - lipides : 6 gr/l
" - Electrophorèse : Protides totaux : 75
" Albumine : 51 %
" Alpha 1 : 4 %
" Alpha 2 : 15 %
" Beta : 20 %
" Gamma : 10 %
" R.de Mac Lagan : 7 uv
" Hanger : 0
" Gros : supérieur à 2 ml
" - Albuminurie : 1 gr 80/24 h.
" - Examen C.C.B. des urines : pas de germe
" - cléarance de l'urée : normale
" - ionogramme urinaire : satisfaisant
" - A l'épreuve de dilution concentration, le rein répond bien
"puisque la dilution descend à 1002 et la concentration à 1020.
" - audiogramme : identique à celui de l'année dernière
" - fond d'oeil : normal
" - Quant au prélèvement de gorge systématique, il a montré un
"streptocoque hémolytique pour lequel l'enfant a été soumis à un traitement
"d'Oracilline jusqu'à ce que le contrôle redevienne négatif.

" En conclusion le bilan est très satisfaisant, l'enfant se "présentant comme n'ayant qu'une hématurie tantôt microscopique, tantôt "macroscopique isolée avec un fonctionnement rénal actuellement normal".

D) BILAN D'OCTOBRE 1969 (quatrième hospitalisation); A PARIS

" Nous avons refait le bilan de la néphropathie du jeune "Jean-Claude M... qui avait déja fait plusieurs séjours dans le service "pour son intéressant problème de néphropathie familiale.
"
" L'examen clinique est pratiquement normal. Les examens "pratiqués ont montré la présence d'une hématurie et d'une albuminurie "à 2 gr/l, la numération d'Addis 225 000 hématies/mn, leucocyturie à "12 500. Epreuve de Volhard dilution : 1 005, épreuve de concentration "1 0 20, lipide totaux 7,55 gr, cholestérol 2,3 gr, cléarance de l'urée "34,5 ml/mn, cléarance de la réatinine 59 ml/mn, clacémie 100 mg, "phosphorémie 37 mg, calciurie 65 mg/l, phosphaturie 442 mg, protéino-"gramme : protides totaux 71 gr/l, albumine 57 %, globulines 1 3,
" 2 16, 14,5, 9,5.
"
" Le pronostic n'est évidemment pas très encourageant, si l'on "considère l'évolution de tous ces cas familiaux.
" Il faut noter, dans ce bilan que nous venons de pratiquer, "l'existence d'un syndrôme à tendance néphropatique avec hyperlipidémie. "Pic d' 2 à l'électrophorèse avec effondrement des gamma-globulines."

E) CINQUIEME HOSPITALISATION DE JEAN-CLAUDE M... ; A L'HOPITAL DE S... DU 7 AU 10 AVRIL 1971

- Jean-Claude est venu pour un nouveau bilan dans le service de Pédiatrie de l'hôpital de S...

- Etant alors moi-même interne dans ce service de Pédiatrie du Docteur F..., j'ai fait connaissance de Jean-Claude et par la même de toute la famille S... L'étude des dossiers m'a passionné et c'est pour cette raison que j'ai choisi de les présenter successivement ici.

- Jean-Claude est âgé maintenant de 16 ans. Il mesure 1 m 62. Il pèse 60 Kg 500, est en bon état général.

- C'est un adolescent opposant que nous examinons : Jean-Claude ne parlera à personne durant les 3 jours de son hospitalisation, ne communiquant que par "oui" ou par "non" aux différentes sollicitations.

- Jean-Claude a été amené par son père qui l'a plus ou moins contraint à se faire examiner.

Son père nous a confié que son fils se refusait d'une part à travailler, qu'il envisageait une existence courte, sachant qu'il ne lui restait, en référence à ses oncles décédés, que deux ou trois ans à vivre ; d'autre part à subir des examens réguliers qui, pour lui, ne changent en rien le cours inéluctable de la maladie dont il a conscience d'être atteint.

- L'examen cardiaque est toujours négatif ; les bruits du coeur sont bien frappés. Il n'existe aucun bruit surajouté ; les pouls périphériques sont perçus.

- La tension artérielle est à 11/7.

- L'examen pulmonaire et la radiographie pulmonaire sont négatifs.

- L'abdomen est souple. Il n'existe ni hépato ni splénomégalie ; les fosses lombaires sont libres.

- L'examen neurologique est négatif.

- Les aires ganglionnaires sont libres.

- La gorge est d'apparence normale.

- Au fond d'oeil : il n'existe pas de lésion de rétinite albuminurique, pas d'hémorragie, ni d'exsudat ; pas de stase.

- L'électrocardiogramme est normal.

- L'audiogramme met en évidence une légère surdité mixte bilatérale.

- Le bilan biologique fait apparaître :

.un cholestérol qui reste élevé.

.une hématie leucocyte minute : hématurie+cocciurie.

.une vitesse de sédimentation légèrement accélérée.

.une albuminurie à 10,5 gr/l au culot urinaire.

.au prélèvement de gorge on retrouve un streptocoque hémolytique.

.l'épreuve à la P.S.P. est normale.

.le ionogramme est considéré comme normal.

.un VanSlyke a été fait, mais le volume d'urine était insuffisant et n'a pu être refait en raison de la sortie impérative de Jean-Claude.

-En conclusion il existe :

(une albuminurie relativement élevée, avec hématurie microscopique.

(une hypercholestérolémie modérée persistante.

(une fois de plus la présence d'un streptocoque hémolytique dans la gorge.

(enfin surdité mixte, bilatérale légère.

-Chez un adolescent en bon état général apparent, qui ne présente toujours pas d'altération rénale fonctionnelle (comme en témoigne la P.S.P. normale), porteur d'une néphropathie hématurique familiale.

F) TABLEAUX ANNEXES DES CONSTANTES BIOLOGIQUES

NFS	23.2.1967	1.3.1967	2.3.1967	4.3.1967	6.3.1967	13.4.1967
Globules rouges	4 200 000					4 380 000
Hémoglobine	75 %					67 %
Valeur globulaire	0,89					0,76
Globules blancs	6 400					6 200
Poly-neutrophiles	65 %					64 %
Poly-éosinophiles	1					3
Poly-basophiles	0					1
Monocytes	0					3
Lymphocytes	34					29
Cholestérol	2gr46					
Calcémie	90mg					
Prélèvement de gorge	Streptocoque hémolytique					
Urée	0gr50		1gr		0gr40	0gr45
Vitesse de Sédimentation	12 - 29					15 - 40
Antistreptolysines		200u				200u
Créatinine sanguine				6,80mg°/oo		
Créatinine urinaire				215mg°/oo		
Cléarance à la Créatinine				88,8ml/mn		
Culot urinaire : albumine	0gr30					traces non dosables
sucre	-					-
	Présence de sang (hématurie ?) cellules épithéliales rares leucocytes -cocci en amas urines brunes					cellules épithéliales (+). cristaux d'urate (+)

NFS	8.4.1971	9.4.1971	10.4.1971
Globules rouges	4 100 000		
Hémoglobine	11,1%		
Hématocrite	34 %		
Valeur globulaire	0,85		
Globules blancs	7 000		
Poly-neutrophiles	51		
Poly-éosinophiles	1		
Poly-basophiles	1		
Lymphocytes	42		
Monocytes	5		
Cholestérol	2gr75		
Urée	0gr25		
Compte d'Addis :			
hématies	82 800/mn		
leucocytes	7 200/mn		
Vitesse de sédimentation	16-41		
P.S.P. après 15 mn		45 %	
après 70 mn		35 %	
totale		80 %	
Ionogramme sanguin :			
mEq/l Na			138
K			4,4
Cl			102
Co2			25
P. Osm.			276
Van Slyke: urée urinaire			
1ère heure			15gr4
2ème heure			5gr9
urée sanguine			0gr34
volume 1			35ml
volume 2			186ml

Culot urinaire	10.4.1971
Albumine Sucre	10gr5 - Leucocytes (+++) Hématies (+++) cylindres granuleux (+)
Prélèvement de gorge	Streptocoque hémolytique
Audiogramme	Légère surdité mixte bilatérale
Fond d'oeil	Pas de lésion de rétinite albuminurique. Pas d'hémorragie, ni d'exsudat. Pas de stase.
Electrocardiogramme	Normal

G) COMMENTAIRES

Ainsi l'étude du dossier de Jean-Claude M... complète nos recherches. Trois points importants nous sont apportés .

a) En premier nous constatons l'atteinte rénale.

En effet l'hématurie a été le maître symptôme de la découverte. Le taux d'urée est discrètement élevé. Cependant nous remarquons que la biopsie est considérée comme normale.

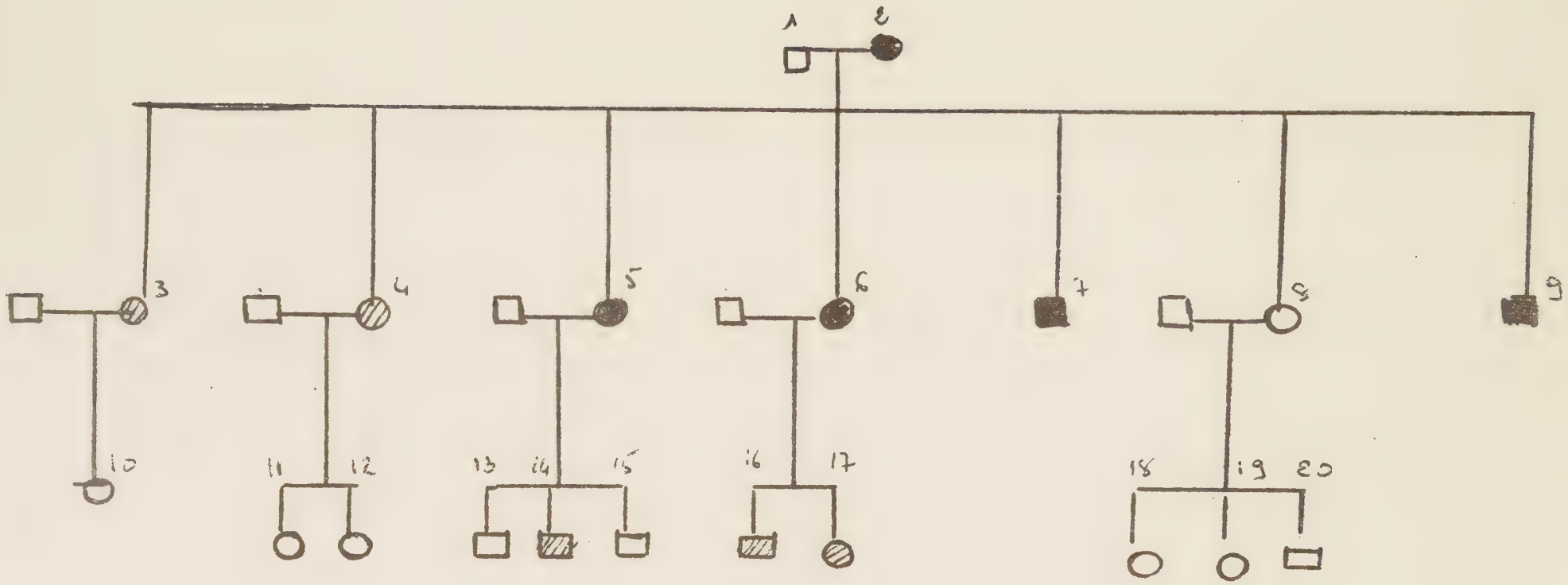
b) En second nous retrouvons la présence d'un streptocoque hémolytique dans la gorge mais il faut noter l'absence non significative de l'élévation des antistreptolysines qui restent à la limite supérieure de la normale.

Cela mérite notre attention par rapport à ce que nous avions vu chez Frédéric E..., et nous permettra peut-être d'ailleurs d'en tirer des conclusions partielles à la fin de cette étude.

c) Nous voyons apparaître également chez Jean-Claude M... une surdité, non mise en évidence jusque là.

Ce dernier point est important. En effet, grâce à celà, nous avons ici le tableau complet défini par ALPORT (1), puisque comme nous l'avons vu ces prédécesseurs n'avaient, dans la famille étudiée, signalé que la néphropathie hématurique familiale, sans mentionner le cas de surdité accompagnant ce syndrôme.

d) Et enfin, c'est le seul pour qui nous ayons une biopsie rénale. Cette biopsie, bien que négative, ne permet pas de rejeter le syndrôme d'ALPORT (1), car l'atteinte histologique est variable, la spécificité en est discutée, en outre WHALEN (27) nie cette spécificité en mettant en évidence des lésions identiques dans d'autres types d'affection rénale.

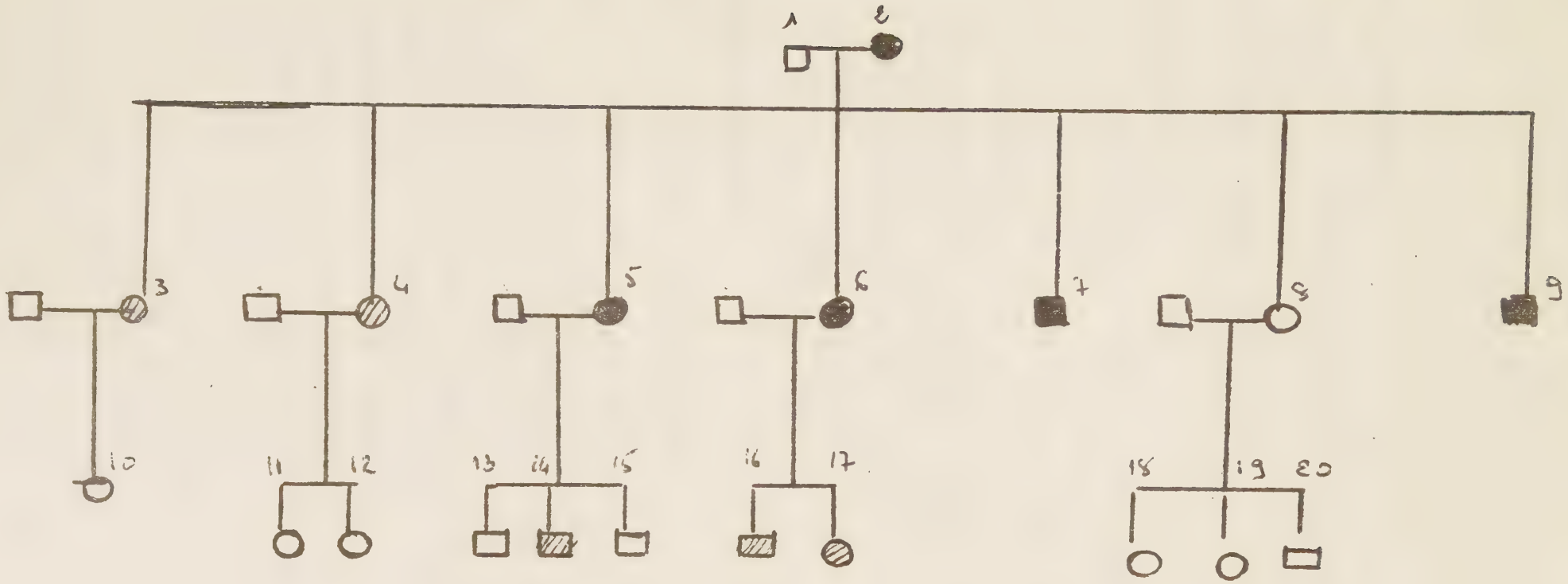


ARBRE GENEALOGIQUE

Sujet Féminin
Sujet Masculin
Bien portant

Présentant une Anomalie mineure

Sujets décédés



ARBRE GENEALOGIQUE

Sujet Féminin
Sujet Masculin
Bien portant

Présentant une Anomalie mineure

Sujets décédés

NOTES (cf. 1967)

PREMIERE GENERATION

1 Eléona S... décédée à 56 ans (1959) : hypertension artérielle avec urémie.

2 Michel S... 66 ans, bien portant.

DEUXIEME GENERATION

3 Jeanine S... 37 ans : néphrite albuminurique.

4 Nathalie S... 36 ans : albuminurie.

5 Isabelle S... décédée à 33 ans (1964) : urémie (mère de Jean-claude M...)

°.° 6 Eléona E... née S... décédée à 33 ans (1968) (mère de Frédéric E...) : néphropathie urémique.

7 Henri S... décédé à 18 ans : urémie.

8 Maria S... 30 ans, bien portante.

9 Edouard S... décédé à 17 ans : urémie.

TROISIEME GENERATION

10 Isabelle 6 ans : bien portante.

11) 12) 2 filles, 5 ans, 4 ans : bien portantes (?).

13 Jean-Michel M... 14 ans : bien portant.

°.° 14 Jean-Claude M... 12 ans : néphropathie hématurique.

15 Edmond M... 11 ans : bien portant.

°.° 16 Frédéric E... 8 ans : albuminurie + hématurie.

17 Rolande E... 7 ans : albuminurie.

18 Catherine L... 6 ans : bienportante.

19 Isabelle L... 5 ans : bien portante.

20 Michel L... 4 ans : bien portant.

-A partir de ce tableau, à la deuxième génération de 7 membres, nous voyons :

a) -1 sujet sain
-4 sujets atteints et décédés
-2 sujets atteints

b)-sur 5 sujets féminins
1 bien portante
2 atteintes et ne semblant pas transmettre la maladie
2 décédées, plus jeunes, de néphropathie et ayant transmis la maladie

c)-sur 2 sujets masculins
2 décédés à l'âge de 17, 18 ans de la maladie

à la troisième génération de 11 membres recensés

a) -2 garçons atteints sur 5

b) -1 fille atteinte sur 6

au total des générations nous avons :

sur 20 sujets

12 sujets féminins	8 sujets masculins
-3 décès	-2 décès
-3 atteintes	-2 atteints
-6 bien portantes	-4 bien portants

-Il ressort de cette étude que la maladie est à caractère dominant, lié au sexe, que les sujets masculins atteints décèdent plus jeunes que les sujets féminins, atteints de forme sévère.

N.B. : Le grand-père Michel S... ne semble pas être porteur et en toute logique doit être exclu.

Ch. II) RAPPEL DES SIGNES DE LA MALADIE

-A- HISTORIQUE

En 1927 ALPORT (1) reprend et complète l'observation de GUTHRIE (12), datant de 1902.

HURST (14), PEL (21), KIDD (16) avaient décrit la maladie en 1923 et avaient remarqué la tendance familiale.

Toutefois, seul ALPORT (1) en 1927 insiste sur la fréquence de la surdité neurogène.

Depuis ALPORT, jusqu'en 1951, on ne parle plus de ce syndrôme. En 1951, PERKOFF (22) étudie une famille de 232 membres, atteinte d'insuffisance rénale et de surdité nerveuse.

En 1954, SOHAR (24 bis) publie une famille d'israéliens, pour laquelle vient se greffer, sur le syndrôme, pour la première fois, une atteinte oculaire.

Depuis, de nombreuses publications ont attiré l'attention sur cette association d'hématurie familiale avec surdité évoluant vers l'insuffisance rénale chronique, et parfois la mort à un âge précoce. Nous citerons ici, la Thèse remarquable de Madame M. DELEPIERRE (9) qui ont repris l'étude du syndrôme par la littérature.

-B- FREQUENCE

La plupart des auteurs s'accordent pour insister sur la nécessité d'une enquête familiale face à une néphrite "aiguë". CHAPPEL (7) rappelle :"Bien que le diagnostic de cette forme de néphrite (Syndrôme d'ALPORT) ne conduit pas à un mode spécifique de Thérapeutique, il aide certainement à donner un pronostic.../... notre expérience basée sur 200 enfants admis NORTH CAROLIN BAPTIST HOPITAL avec un diagnostic de glomérulonéphrite aiguë, 5 ont été reconnus porteurs d'une néphrite héréditaire, soit 2 à 3 %.

-C- ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Elles restent du domaine hypothétique, la transmission est héréditaire sur un mode autosomique dominant lié au sexe.

Toutefois il est intéressant de rappeler la remarque d'ALPORT sur les facteurs déclenchants :

- le sirop de cassis
- les asperges
- les fraises

Il avait noté aussi la présence fréquente de streptocoques. Le lien entre la néphropathie et la surdité reste très mystérieux, d'autant plus que les lésions auditives ne sont en rien spécifiques -cf. SHIRO FUJITA M.D et ROYAL C. HAYDEN Fils, M.D. DETROIT, Oct. 1969, Arch. OTOLARYNG. CHICAGO 90 (75.88).

Par la même, nous pensons que la synthèse de cette maladie ne peut être opérée que par un défaut enzymatique, facteur commun entre ces différents organes, sans lien apparent et sans lésion biologiques spécifique.

Cette hypothèse avait été déja émise dans le "New. Angl. J. méd. 257 (1231.1237) 19 Décembre 1957" -cf. : cas enregistrés à l'hôpital général du MASACHUSETT - exercices chimicopathologiques hebdomadaires - cas 43511.

La déficience enzymatique pourrait-être exaspérée par certains facteurs d'ordre allergique, les organes cibles étant le rein, et l'appareil auditif et peut-être l'oeil.

- Ces faits, dans une certaine mesure pourraient être confirmés par BEN ISKAI qui met en évidence la présence d'Anticorps - Anti-rein, d'une part chez des malades présentant une atteinte rénale sévère ; d'autre part chez des sujets aux reins "normaux" d'une famille atteinte.

Toutefois, ces travaux n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs.

- VAN BUCKEN met en évidence par microdisection une arborisation insuffisante au niveau des tubules collecteurs et évoque un trouble du développement rénal.

En effet, dans la famille étudiée, nous avons vu combien les adolescents, sachant leur atteinte héréditaire, étaient difficiles à hospitaliser régulièrement, et quelles étaient leurs tendances au pessimisme le plus noir, après la mort des jeunes gens de 20 ans dans leur famille.

C O N C L U S I O N

Les trois observations, que nous rapportons, appartiennent à une famille de 20 membres que nous avons pu étudier sur 3 générations la première concerne une femme décédée à 33 ans d'insuffisance rénale; la seconde a trait au fils de la précédente, âgé de 8 ans lors du premier examen et présentant une hématurie et une protéinurie; la troisième concerne le cousin germain du précédent âgé de 12 ans au premier examen et présentant une protéinurie, une hématurie et une diminution de l'acuité auditive. La famille comportait 7 autres sujets ayant une atteinte rénale (non examinés par nous) soit 10 sujets atteints sur 20; parmi eux 5 sont décédés, tous les 5 d'insuffisance rénale .

Cette famille est donc atteinte d'une néphropathie familiale, associée dans 1cas à une surdité, et répond à la définition du syndrome d'Alport . Elle confirme le fait déjà connu que les deux sexes sont atteints, mais que les sujets masculins sont atteints plus jeunes, les femmes étant généralement moins gravement touchées .

Nous n'apportons pas d'argument au problème toujours obscur du mécanisme de cette maladie, dans laquelle l'atteinte simultanée du rein, de l'appareil auditif et éventuellement de l'appareil visuel fait évoquer un mécanisme immunologique encore hypothétique .

Nous pensons enfin qu'il est absolument indispensable de faire le dépistage systématique à l'occasion de toute glomérulonéphrite aiguë d'allure primitive, ce qui peut être réalisé par une analyse d'urines des membres de la famille (recherche des protides urinaires et du sang dans les urines) puis des bilans urinaires plus complets en cas de doute ; de même l'examen de toute surdité devrait être complété d'un bilan urinaire .

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

N° 1 - ALPORT A.C.
Héréditary familial congénital haemmoragic néphritis.
(Brit. Méd. J., 1927, 1, 504)

2 - BABAI F., BETTEZ P.
Lésions auditives du syndrôme d'ALPORT.
(Ann. Anat. path., 1968, 13, 289)

3 - BERARD F., MORAND R.
Le syndrôme d'ALPORT et les malformations congénitales associées du rein et de l'oreille.
(Ann. Oto-laryng. (PARIS), 1967, 84, 555)

4 - BURGUET W., LEFEBVRE P., BOOZ G., DELWAIDE P. J., van CAUWENBERGE H.
Le syndrôme d'ALPORT ou néphropathie héréditaire avec surdité.
(J. Génét. Hum., 1966, 15, 7)

5 - CASE RECORD OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL.
(New. Engl. J, Méd., 1957, 257,1231)

6 - CASE RECORD OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL.
(New. Engl. J. Méd., 1961, 264, 930)

7 - CHAPPEL J. A., KELSEY M. W.
Héréditary néphritis.
(Amer. J. Dis. Child., 1960, 99, 401)

8 - COHEN M. M., CASSADY G., HANNA B.
Genetic study of hereditary renal dysfunction with associated nerve deaf-ness.
(Amer. J. hum. Genet., 1961, 13, 379)

9 - J. COHEN-SOLAL, Mme M. DELEPIERRE, F. DELEPIERRE et A. HERRAULT (PARIS)
(Ann. Pédiat., 1970, 17, 734-749)

N° 10 - DELEPIERRE M.-M.
Syndrôme d'ALPORT et néphropathie hématurique sans surdité. Revue de la littérature : à propos de 2 nouvelles familles atteintes de syndrôme d'ALPORT.
(Thèse. PARIS, 1969, A.G.E.M.P. édit.)

11 - DICKINSON W. H.
Diseases of the kidney. 1875, 1, 379.

12 - GUTHRIE L. G.
Idiopathie ot congénital hereditary and family Hematuria.
(Lancet, 1902, 1, 1243)

13 - HURIET C., LARCAN A.
Les néphropathies familiales héréditaires (syndrôme d'ALPORT).
(Ann. méd. Nancy., 1965)

14 - HURST A. F.
Hereditary familial congenital hemorrhagic nephritis (occuring in sixteen individuals in three generations).
(Guy's Hosp. Rep., 1923, 73, 368)

15 - JARRIAU P.
Néphropathie hématurique chronique familiale avec surdité.
(Arch. franç. Pédiat., 1965, 22, 1128)

16 - KIDD J.
The inheritance of Bright's disease of the kidney.
(Practitioner, 1882, 29, 104)

17 - LACHHEIN L., KEMNITZ P., BUTTNER H.
Erbliche Nephritis mit INnenohrschwerhörigkeit.
(Med. Wschr., 1968, 93, 1891)

18 - MARIE J., ROYER P., HABIB R., MATHIEU H., REVEILLAUD R.J.
La néphropathie hématurique héréditaire avec surdité.
(Sem. Hôp. PARIS., 1960, 36, 552)

19 - MINDER F. C., DUBACH U. C., ANTENER I.
Familial nephropathy and deafnesse.
(Helv. Acta, 1965, 32, 404)

20 - NAFFAH J.
(Thèse, PARIS, 1956)

21 - PEL P. K.
Die Erblichkeit der chronischen Nephritis. Z.
(Klin. Med., 1899, 38, 127)

22 - PERKOFF G. T., NUGENT C. H., DOLOWITZ D. A., STEPHENS F. E., CARNES W. H., TYLER F. H.
A follow up study of hereditary chronic nephritis.
(Arch. intern. Méde., 1958, 102, 733)

23 - REYERSBACH G. C., BUTLER A. M.
Congenital hereditary hematuria.
(New Engl. J. Med., 1954, 251, 377)

24 - SHIRO FUJITA, MD, and royal C., HAYDEN, JR, MD, Detroit
Alport's Syndrôme. Temporal Bone eeport.

25 - SOHAR E.
An heredo-familial syndrôme characterized by renal disease, iner ear deafness, an ocular changes.
(Harefuab, 1954, 47, 161)

26 - STURTZ G. S., BURKE E. C.
Syndrome of hereditary hematuria, nephropathy an deafness
(Proc. Mayo clin., 1958, 33, 289)

27 - WHALEN R. E., HUANG S., PEISCHEL E., Mac INTOOSH H. D., PEISCHEL K.
Hereditary nephropathy deafness and renal foam cells.
(Amer. J. Med., 1961, 31, 171)

28 - WHALEN R. R., Mac INTOSH H. D.
The spectrum of hereditary renal diseases.
(Amer. J. Med., 1962, 33, 282)

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur MOZZICONACCI

Vu, le Doyen de la Faculté

NECKER - ENFANTS-MALADES

M. le Professeur JEROME

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET